

УДК 618.36-036.4

Н.В. Геревич², В.І. Білий¹, Д.О. Говсєєв²

Порушення розташування та інвазії плаценти: сучасний стан проблеми, власний досвід медичного супроводу

¹КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. (2025). 2(177): 84-96; doi: 10.15574/HW.2025.2(177).8496

For citation: Gerevich NV, Bilyi VI, Govsieiev DO. (2025). Placental location and invasion: current state of the problem, illustration of medical support and management used in Perinatal Center of Kyiv. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(177): 84-96. doi: 10.15574/HW.2025.2(177).8496

Аномалії плаценти стосовно локалізації та анатомії передбачають низьке розташування плаценти, передлежання плаценти (ПП) й аномалії інвазії плаценти – placenta accreta спектр (PAS).

Мета – систематизувати сучасні наукові дані щодо патогенезу аномалій інвазії, розташування плаценти; вивчити світовий і проаналізувати власний досвід профілактики і медичного супроводу вагітності й пологів при цій патології.

Порушення плацентації створюють ризик допологової, інтрапологової і післяпологової масивної, небезпечної для життя матері й плода кровотечі, спричиняють порушення стану плода. Вищезгадані патологічні стани характеризуються високим рівнем материнської захворюваності й смертності (понад 7% при PAS) передусім унаслідок катастрофічних кровотеч і перипартальних гістеректомій. Надання медичної допомоги цим пацієнткам має бути втілене виключно в закладі III або вищого рівня з постійним доступом до висококваліфікованого акушерського і суміжнодисциплінарного персоналу та з досвідом в інтенсивній терапії. Відповідно до сучасних трендів медичного супроводу ведення вагітності та пологів у вагітних з порушенням розташування та інвазії плаценти проаналізовано всі випадки ведення вагітності та пологів із клінічними діагнозами ПП і PAS, виявлені за 2024 р. Середній вік, гестаційний термін розродження, співвідношення планового та ургентного оперативного розродження, обсяг оперативного втручання, інтраопераційні обставини та ускладнення, частоту зміни попередньо спланованого оперативного розродження, описаний та оцінений органозберігаючий метод розродження у вагітних із PAS, який використовують у КНП «Перинатальний центр м. Києва».

Висновки. Аналіз літературних даних та власних досліджень дає змогу зробити висновок, що правильно обрані час і тактика розродження вагітних із ПП і PAS допомагають у переважній більшості випадків уникнути появи типових для ПП і PAS ускладнень.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики закладу-учасника. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, пологи, placenta accreta спектр, placenta praevia, кесарів розтин, оперативні пологи.

Placental location and invasion: current state of the problem, illustration of medical support and management used in Perinatal Center of Kyiv

N.V. Gerevich¹, V.I. Bilyi², D.O. Govsieiev²¹Perinatal Center of Kyiv, Kyiv, Ukraine²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Placental anomalies in terms of localization and anatomy include low placentation, placenta previa (PP) and placenta accreta spectrum (PAS).

Aim – systematize modern scientific data on the pathogenesis of placenta invasion anomalies, placenta location; to study the world and analyze our own experience in the prevention and medical support of pregnancy and childbirth in this pathology.

Placental abnormalities create the risk of antenatal, intrapartum and postpartum massive, life-threatening bleeding for the mother and fetus, causing fetal impairment. The above-mentioned pathological conditions are characterized by a high level of maternal morbidity and mortality (over 7% in PAS), primarily due to catastrophic bleeding and peripartum hysterectomies. Medical care for these patients should be provided exclusively in a level III or higher institution with constant access to highly qualified obstetric and interdisciplinary personnel and with experience in intensive care. In accordance with modern trends in medical support for pregnancy and childbirth in pregnant women with placental abruption and invasion, we analyzed all cases of pregnancy and childbirth with clinical diagnoses of PP and PAS identified in 2024. The age, gestational age at delivery, the ratio of planned and urgent operative delivery, the scope of surgical intervention, intraoperative conditions and complications, the frequency of changes in previously planned operative delivery, the uterine-sparing method of delivery in pregnant women with PAS, which is used in the 1st Clinical Hospital «Perinatal Center of Kyiv», was described and evaluated.

Conclusions. Analysis of literature data and our own research allows us to conclude that the correctly chosen time and tactics of delivery of pregnant women with PP and PAS help in the vast majority of cases to avoid the occurrence of complications typical of PP and PAS.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the participating institution. Informed consent of the patients was obtained for the research.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: pregnancy, childbirth, placenta accreta spectrum, placenta praevia, cesarean section, operative delivery.

Аномалії плаценти стосовно локалізації та анатомії включають низьке розташування плаценти, передлежання плаценти (ПП) й аномалії інвазії плаценти – placenta accreta спектр (PAS) [51]. Ці порушення створюють ризик допологової, інтрапологової та післяпологової масивної, небезпечної для життя матері й плода кровотечі. Окрім того, вони асоційовані з порушеннями функції плаценти, які є причиною порушення стану плода [4,22]. Вищезгадані порушення характеризуються високим рівнем материнської захворюваності та смертності внаслідок катастрофічних кровотеч і перипартальних гістеректомій [41].

Попри чисельні дослідження, етіологія і патогенез цих аномалій лишаються недостатньо зрозумілими. Водночас їхня частота зростає, насамперед унаслідок підвищення частоти кесаревого розтину (КР) [22,52,61]. Інші фактори, що впливають на частоту цих порушень, – попередні оперативні втручання на матці, у т.ч. кюретаж, а меншим чином – вік матері і багатоплідність [22]. Крім того, збільшена частота низько розташованої плаценти та ПП асоційовані з ендометріозом, курінням, попереднім ПП і застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [3,11,61]. Для порушень PAS додатковим фактором ризику є наявність ПП і/або синдром Ашермана [15,17].

Слід зауважити, що значення вищевказаних чинників постійно зростає: частота випадків ДРТ, поширеність ендометріозу, частота втручань на матці (міомектомія), висока частота оперативних пологів (КР).

Мета дослідження – систематизувати сучасні наукові дані щодо патогенезу аномалій інвазії й розташування плаценти за період 2014–2024 рр.; вивчити світовий і проаналізувати власний досвід профілактики й медичного супроводу вагітності та пологів при цій патології.

Установлено, що ДРТ асоційовані з підвищеною частотою ПП, яка, своєю чергою, є одним із факторів ризику PAS [52]. І, що особливо важливо, ДРТ займає значну долю серед випадків PAS без КР в анамнезі [52]. Тому слід зазначити, що саме випадки PAS без КР в анамнезі у вагітних як після ДРТ, так і після природного настання вагітності можуть дати краще розуміння того, які фактори ризику, окрім КР, є ключовими; оцінити можливі профілактичні заходи.

Відомо, що патологія ендометрія є однією з актуальних проблем при ДРТ [51,52]. Причому всі

ці порушення – хронічний ендометрит, гіпертрофія або, навпаки, гіпотрофічний і пошкоджений після ятрогенних втручань (синдром Ашермана) ендометрій, морфофункціонально змінений унаслідок аденоміозу і/або субмукозної лейоміоми, широко розповсюджені не тільки в пацієнток, які потребують застосування ДРТ. Щодо більшості з вищевказаних проблем в експертів погляди і рекомендації стосовно їхньої корекції перед циклами ДРТ є суперечливими [3,11,17].

Слід наголосити, що патологія ендометрія, яка є частою причиною застосування ДРТ, досить часто не є перешкодою для настання природної вагітності, попри доведену наявність. І ця значна категорія пацієнток із природною вагітністю, яка настала за наявності порушень ендометрія, що, очевидно, має підвищений ризик розвитку порушень плаценти і є, на нашу думку, резервом профілактики розвитку низько розташованої плаценти, ПП і PAS. Окрім того, не слід забувати, що далеко не при всіх вагітностях із КР в анамнезі розвиваються відхилення в локалізації плаценти або аномальна інвазія плаценти, отже, КР не є єдиним фактором ризику, як і не є обов'язковою передумовою розвитку аномальної інвазії плаценти або ПП і низького розташування плаценти.

Важливо звернути увагу на важливість питання модернізації поглядів на безпосередньо патогенез PAS placenta praevia, правильне розуміння якого зможе надати можливості для розроблення сучасних дієвих профілактичних і діагностичних стратегій та оновлення медичного супроводу вагітностей і розродження.

Імплантація є результатом складної взаємодії між ендометрієм та ембріоном, для якої потрібні синхронний ембріону розвиток ендометрія і ембріон, здатний до імплантації. Процес імплантації складається з «апозиції», «адгезії» та «інвазії» [15,35]. Дисфункція будь-якої з цих фаз може призводити до аномальної плацентації, яка, своєю чергою, може спричинити аномалії мікро- і макроморфоархітектури плаценти, подальше порушення функції плаценти, що врешті зумовить формування патології перебігу вагітності як у вагітної, так і в плода, як приклад – прееклампсія і затримка внутрішньоутробного росту [49]. Порушення на етапах апозиції і адгезії призводять до аномалій розташування, зокрема, низько розташованої та ПП, тоді як дисфункція на етапі інвазії призводить або до PAS або, навпаки, до недостатньої інвазії плаценти.

Початковий контакт бластоцисти з ендометрієм відбувається під час аппозиції. Такий контакт визначає місце імплантації, яким є зазвичай фундаментальна частина матки, і стає більш щільним у процесі адгезії [74]. Під час аппозиції та адгезії бластоцист диференціюється, і розвивається внутрішня клітинна маса (ембріон) і трофобласт (майбутня плацента). У цей період трансформуються клітини стромы ендометрія, щоб пристосуватися до ембріонального росту та інвазії. Перетворення стромальних клітин ендометрія в спеціалізовані секреторні клітини називається децидуалізацією, отже, децидуа – це ендометрій, придатний до вагітності [16,25,26]. Частина децидуа безпосередньо в ділянці імплантації бластоциста (*decidua basalis*) і є місцем, де буде розвиватися плацента. Перед аппозицією і адгезією бластоцист орієнтується всередині матки та обирає місце імплантації. Для росту ембріона та плацентації необхідним є якісне кровопостачання й ангиогенез у ділянці імплантації, оптимальним місцем є дно матки [33]. Більшість (76%) ембріонів мігрують у бік маткового дна, тоді як меншість взагалі не мігрує (12%) або мігрує в бік шийки матки (11%) [56]. Відомо, що за умови трансплантації (потрапляння в порожнину матки) ембріона одразу біля маткового дна 94% ембріонів не мігрують та імплантуються в фундаментальній ділянці [5,70]. Однак невідомо, чи імплантуються ембріони вибірково в місці, де децидуа має найкращий кровоплин, чи виживають тільки ті ембріони, які випадково імплантуються в оптимальному місці. Якщо ембріон не імплантується в ділянці з оптимальної децидуа, то декілька чинників можуть призводити до порушень локалізації плаценти. Гіпертрофія децидуа підвищує вірогідність розташування плаценти біля або над внутрішнім вічком шийки матки, гіпертрофія може бути спричинена тканинною гіпоксією, наприклад, на тлі куріння сигарет, при багатоплідній вагітності, у жінок, які багато народжували та в літніх вагітних [60]. Окрім тканинної гіпоксії, наприклад, у жінок після ДРТ, а також у жінок з аденоміозом частота й амплітуда скорочення матки в період імплантації посилюються. Це може спричиняти порушення «перистальтики» матки, що призводить до аномальної імплантації ембріона поблизу шийки матки і, як наслідок, до низького розташування плаценти [39,40,63,68]. Наявність рубця після КР також може змінювати хвилі скорочення міометрія

(перистальтику), що негативно впливає під час імплантації. Жінки з КР в анамнезі значно рідше мають фундаментальну плаценту, крім того, частіше плацента в них розташована по задній стінці матки. Отже, порушені внаслідок попереднього КР хвилі скорочення міометрія можуть обумовити неоптимальне формування місця імплантації, тобто низько розташовану плаценту або ПП. Імплантація також може відбуватися поблизу або і в самому рубці після попереднього КР. У цих випадках білки, які підвищують рецептивність ендометрія під час нормальної імплантації, такі як інтегрин $\alpha 3$ і фактор інгібітора лейкемії, є надмірно активними саме в цій ділянці порожнини матки, що й зумовлює імплантацію ембріона в рубець або біля нього, а не в ділянку здорового ендометрія [50]. Оскільки в рубці після КР немає адекватного кровоплину, то середовище має тенденцію бути гіпоксичним, однак оскільки гіпоксія стимулює клітини трофобласта до проліферації, ембріон зможе розвиватися [53]. Крім того, імплантація потребує середовища, багатого на колаген. Оскільки рубець на матці багатий колагеном, трофобласт може прикріплюватися до маткового рубця, що призводить до ПП або низького розташування плаценти [8]. На додаток до вищезазначеного, під час аппозиції бластоцист скеровується до кінцевого місця імплантації розчинними медіаторами [57]. Відомою є функція хемокінів і цитокінів у міграції лейкоцитів, і вони цілком можуть функціонувати в подібний спосіб при міграції бластоциста під час імплантації. На клітинах бластоциста й трофобласта ідентифіковані різні хемокінові рецептори [18,57,62]. Місце імплантації залежить від місцевих рівнів медіаторів в ендометрії.

Під час інвазії клітини трофобласта бластоциста диференціюються у ворсинчастий та екстраворсинчастий трофобласт. Клітини екстраворсинчастого трофобласта залучаються до інвазії та стають ендovasкулярними трофобластами, які проникають у материнські кровоносні судини, або інтерстиціальними трофобластами, які мігрують через децидуальну оболонку та міометрій для сприяння ремоделюванню судин [65]. Інвазія трофобласта стає патологічною в разі безпосереднього прикріплення ворсинок хоріона до міометрія замість децидуальної оболонки. У нормі клітини цитотрофобласта проникають в ендометрій, доходять до спіральних або материнських артерій, а потім диференціюються в судинний фено-

тип. Трофобласти, які інвазують у безсудинний рубець, в умовах тканинної гіпоксії можуть проникати глибше в стінку матки. Це викликане відсутністю підлеглої тканини з нормальною судинною системою і високим рівнем кисню, що призводить (завдяки триваючій гіпоксії) до подальшої підтримки інвазивного фенотипу трофобласта і, отже, патологічно глибокої інвазії [53]. Більше того, на місці рубця, дефект межі між ендометрієм і міометрієм призводить до недостатньої децидуалізації в цій ділянці, що також сприяє аномально глибокій інвазії ворсинок трофобласта [11]. Коли децидуальна оболонка і, таким чином, Нітабухів шар відсутні через матковий рубець, ворсинки плаценти прикріплюються до гладком'язових волокон, а не до децидуальної тканини. Також унаслідок зменшення децидуалізації різко знижується експресія антиінвазивних факторів, які в нормі секретуються decidua [59]. Інвазія трофобласта відбувається внаслідок протеолізу – процесу, у якому матричні металопротеази-2 (ММР-2) і ММР-9 (раніше відомі як желатинази А і В, відповідно) відіграють важливу роль [44,48,69]. У разі дефіциту ММР-2 або ММР-9 інвазія трофобласта скомпрометована, наприклад, при прееклампсії внаслідок дефіциту ММР-9, що переконливо показано в експерименті [48]. У нормі, коли інвазія трофобласта завершена, децидуальні клітини пригнічують активність ММР-2 і ММР-9 шляхом вивільнення антиінвазивних факторів, таких як інгібітори протеази [59]. Децидуальні природні клітини-кілери (dNK) відіграють вирішальну роль у регулюванні інвазії трофобласта шляхом контролю функції екстраворсинчастих трофобластів [12,27,37]. Збалансовані взаємодії між клітинами dNK і екстраворсинчастими трофобластами забезпечують контрольовану плацентарну інвазію [38]. НК-клітини традиційно відомі як клітини-кілери, що відіграють важливу роль при пухлинних процесах і мікробних інфекціях, але останніми десятиліттями також показано, що НК-клітини є імуномодулювальними клітинами [12,27,37]. dNK-клітини мало цитотоксичні, але є основними продуцентами цитокінів, факторів росту і ангіогенних факторів, вони сприяють імунній толерантності, імплантації, інвазії трофобласта і ремоделюванню судин для забезпечення успішної вагітності. Враховуючи значну роль НК-клітин у процесі імплантації та формуванні плаценти, а також беручи до уваги успіхи в по-

шуках недорогих неінвазивних, але ефективних методів корегування порушеної функції цих клітин [45], діагностування і, за потреби, корегування цих порушень має бути невід'ємною складовою лікувально-профілактичних заходів щодо порушень плаценти, яким присвячено цю роботу.

Тож, можна зробити висновок, що недостатність нормальної децидуалізації призводить до патологічної інвазії трофобласта за допомогою декількох універсальних молекулярних механізмів. Однак дуже важливо пам'ятати, що всі вищевказані процеси можуть мати місце не лише як наслідок пошкодження матки після КР, але й після інших оперативних втручань і поширених патологічних процесів (хронічний ендометрит, аденоміоз, субмукозна лейоміома, гіпотрофія ендометрія), про які ми вже згадували вище.

Повертаючись до проблеми КР як основного чинника ризику, слід відзначити ряд досліджень, що показують статистично достовірне зменшення частоти розвитку PAS у вагітних із КР в анамнезі, який проведено під час пологів на тлі розкриття шийки матки, порівняно з КР в анамнезі, який проведено до пологової діяльності. Так, Скандинавське акушерське обсерваційне дослідження (NOSS) показує відносний ризик 4,1 (95% ДІ: 2,0–8,1) інвазивної плаценти після КР поза пологовою діяльністю порівняно з ургентним КР під час пологів [13]. Інше недавнє одноцентрове дослідження типу «випадок-контроль», у яке увійшло 65 випадків placenta previa accreta і 102 – з ПП були контролем, свідчить, що в жінок із КР без пологової діяльності частіше розвивається PAS під час наступної вагітності, ніж у жінок після КР на тлі пологової діяльності (співвідношення шансів [OR] 3,0; 95% ДІ: 1,5–6,1) [34]. Аналогічно до цих результатів ще одне недавнє дослідження показує, що попередній КР поза пологами пов'язаний із дворазовим збільшенням шансів для PAS за наступної вагітності порівняно з жінками після КР під час пологів. У цьому дослідженні авторами запропоновано гіпотезу, що ймовірність аномально інвазивної плаценти збільшується через порушення шару Нітабуха між плацентою і міометрієм, унаслідок розрізу при КР під час попередньої вагітності [47]. І лише одне нещодавно виконане ретроспективне когортне дослідження з аналізом 207 жінок із прирощенням плаценти та одним КР в анамнезі не показує відмінностей щодо прирощення плаценти в трьох групах жінок відповідно з ургентним

КР при неповному і повному розкритті шийки матки або при плановому КР [72]. Відповідно до цих останніх результатів, існує гіпотеза, що КР, виконаний до появи морфологічних та імунологічних змін, які виникають з активацією пологової діяльності матки, може призводити до більш значного пошкодження матки. На думку авторів, вищий ризик PAS під час наступної вагітності викликаний проведенням за відсутності пологової діяльності розрізу товстої стінки матки, на відміну від розрізу через стоншений міометрій під час пологів [53]. Крім того, відома кореляція між кількістю попередніх КР і підвищенням ризику PAS свідчить, що після кожного наступного КР ендометрій оптимальної для імплантації пошкоджується більше [53]. Причому з кожним наступним оперативним втручанням гістеротомію виконують вище, щоб уникнути травмування сечового міхура, тому під час наступної вагітності рубець стає все більше вірогідним місцем для імплантації ембріона [53]. Сонографічні дослідження рубців на матці після КР під час наступних вагітностей показують, що під час КР розріз стінки матки частіше проводять надто близько шийки матки [75]. Отже, можна припустити, що КР на тлі значного або повного розкриття шийки матки дає змогу хірургові зробити розріз через тонший міометрій і якомога нижче – близько шийки, а не на перешийку матки. Розріз матки через тонший міометрій може полегшити загоєння, а розріз майже на рівні шийки матки «вигідний» для наступних вагітностей, оскільки він має потенціал «приховати» рубець від ембріона, який імплантується, зменшивши ризик аномалії плаценти [47,53].

Тож, питання потребує подальшого вивчення. Проте, враховуючи тривалий час, необхідний для остаточного вирішення питання, встановлено переваги інтрапартального КР щодо ризику розриву матки та об'єму крововтрати під час наступної вагітності [1,36], а також досить переконливі результати більшості досліджень, практику проведення КР із початком пологової діяльності за відсутності протипоказань доцільно запровадити вже зараз.

Залишається недостатньо вирішеною проблема діагностування, якщо низьке розташування і ПП діагностують гарно, то в більшості (від половини до двох третин) випадків PAS діагноз констатують постнатально, саме ці випадки мають найвищий ризик ускладнень [3,11].

На сьогодні ультразвукове дослідження (УЗД) є основним методом діагностування аномалій плаценти. ПП – це стан, коли плацента перекриває внутрішнє вічко. Вищевказані аномалії розташування плаценти за допомогою вагінального УЗД діагностують добре, за умови вчасного звернення (антенатально). Якщо їх діагностують у проміжку 16–20 тижнів, то повторюють УЗД до 32 тижнів, а якщо ситуація не змінилася внаслідок міграції плаценти, то відповідний діагноз встановлюють остаточно і напрацьовують адекватний план ведення вагітності й розродження. Важливим аспектом є оцінювання довжини шийки матки у вагітних із ПП до 34 тижнів гестації – за 31 мм і менше суттєво підвищується ризик передчасних пологів і масивної кровотечі під час КР.

Складніше з PAS, хоча і тут УЗД є основним методом встановлення діагнозу. Це потребує високої кваліфікації й досвіду діагностування PAS у спеціаліста, повторних досліджень у динаміці та апаратури експертного класу. І знову повертаємося до організаційних питань, очевидно, що такі експертні юніти можуть сформуватися лише на базі надкластерних лікувальних закладів із великим досвідом надання допомоги в складних випадках. В ідеалі аномально інвазивні плаценти слід діагностувати до пологів, оскільки ця патологія може призводити до масивної кровотечі, яка потребує екстреної допомоги шляхом перипартальної гістеректомії. Допологове діагностування за допомогою УЗД має чутливість 77–87% і специфічність 96–98% [14]. Аномально інвазивну плаценту, як і низько розташовану плаценту і ПП, зазвичай діагностують у другому триместрі. Проте сонографічне визначення аномально інвазивних плацент за високої кваліфікації дослідника можливе вже в першому триместрі, оскільки деякі характеристики вже тоді можна виявити [66,68].

Хоча в більшості випадків для діагностування аномально інвазивної плаценти достатньо УЗД, у деяких випадках є потреба в поєднанні з магнітно-резонансною томографією (МРТ), що може надати цінну додаткову інформацію як доповнення до УЗД, наприклад, для оцінювання глибини інвазії та латерального розширення інвазії в міометрій, при плацентатії по задній стінці і/або в жінки з ультразвуковими ознаками, що вказують на параметральну інвазію [21,42].

Хоча технічні можливості візуалізації суттєво поліпшуються протягом багатьох років, однак

глибину інвазії і, таким чином, точний діагноз можна встановити тільки за допомогою гістопатологічного дослідження зразка тканини, отриманого під час гістеректомії або гістерорезекції. Діагноз PAS підтверджується, якщо ворсинки хоріона інтегровані в міометрій за відсутності децидуального шару [7,31]. Проте гістопатологічне діагностування не завжди може бути «золотим стандартом», оскільки волокна міометрія також можна знайти в базальній пластинці нормальної плаценти, крім того, тканинний зразок не можна оцінити в разі тяжкого пошкодження матки при *placenta percreta* або, наприклад, у разі консервативного лікування.

Попри успіхи УЗД, часто діагноз PAS встановлюють досить пізно, тому існує потреба в розробленні недорогого неінвазивного скринінгового маркера. В іншій публікації детально наведено дослідження, які ведуться в цьому напрямку [24].

Щодо оптимальних термінів розродження – рішення щодо термінів пологів має бути індивідуалізованим, проте оскільки ризик великої кровотечі швидко зростає після 36 тижнів вагітності, на підставі доступних даних вважається оптимальним, що жінки з неускладненим ПП мають пройти планові пологи шляхом КР між 36 і 37-м тижнями вагітності [6,55,58]. Ризик кровотечі до початку пологової діяльності або кровотечі під час пологів, що призводять до необхідності екстреного родорозродження в цієї когорти вагітних, зростає зі збільшенням гестаційного віку, тоді як ризики захворюваності, пов'язані з недоношеністю, зменшуються [4,61]. Ризик кровотечі, пов'язаної з ПП, становить 4,7% до 35 тижнів вагітності, 15% – до 36 тижнів вагітності, 30% – до 37 тижнів вагітності, 59% – до 38 тижнів вагітності [54]. Популяційне когортне дослідження, проведене в США з використанням даних про інтранатальну і дитячу смертність від Центрів контролю та профілактики захворювань, описує вплив ПП на 35, 36 і 37-му тижнях вагітності на ризик кількох неонатальних наслідків [28]. Порівняно з новонародженими на 38-му тижні вагітності новонароджені на 35, 36 і 37-му тижнях вагітності не мають підвищеного ризику відходження меконію, дистресу плода, анемії плода, неонатальних судом, потреби в штучній вентиляції легень або смерті немовляти віком до 1 року. Однак відносні шанси (аOR) оцінювання за шкалою Апгар на 5-й хвилині <7 балів є вищими на 35 і 36-му

тижнях вагітності (аOR 3,33; 95% ДІ: 1,71–6,47; аOR 2,17; 1,11–4,22, відповідно), як і шанси на госпіталізацію до відділень інтенсивної терапії (аOR 2,25; 95% ДІ: 2,01–2,50; і аOR 1,57; 95% ДІ: 1,38–1,76, відповідно). Отже, терміни пологів у вагітних із вищезазначеними порушеннями насамперед слід визначати індивідуально, відповідно до плодових прогнозів, причому на сьогодні потрібно розглянути пізні передчасні пологи (від 34⁺⁰ до 36⁺⁶ тижнів вагітності) для жінок із ПП або низько розташованою плацентою і вагінальною кровотечею або іншими супутніми факторами ризику передчасних пологів [9], а в разі задовільного стану плода та матері при неускладненому ПП пологи необхідно розглянути між 36⁺⁰ і 37⁺⁰ тижнів вагітності [9].

Аномально інвазивні плаценти характеризуються аномальним проникненням трофобласта в стінку матки і прямим контактом ворсинчастої тканини з підлеглим міометрієм без децидуальної оболонки між ними. Це призводить до неможливості відділення плаценти під час пологів із подальшою кровотечею [15,64]. Аномально інвазивні плаценти класифікуються відповідно до глибини інвазії плаценти. За *placenta accreta* плацента прямо контактує з міометрієм (частота – 75%); за *placenta increta* вона проникає в міометрій (частота – 18%); а за *placenta percreta* інвазія плаценти поширюється за межі серозної оболонки матки і в навколишні структури, такі як сечовий міхур (частота – 7%) [23,64]. Рівень захворюваності коливається в межах від 1 до 7 на 533–70 000 пологів, залежно від визначення, досліджуваної популяції й тривалості дослідження. Показник захворюваності зростає, що можна пояснити і збільшенням кількості пологів шляхом КР в усьому світі [30,64,67,71], і низкою інших причин, питома вага яких постійно зростає. Частота аномально інвазивних плацент збільшується разом із кількістю попередніх КР. Материнська захворюваність і смертність спостерігаються через масивні, а іноді й небезпечні для життя кровотечі. У нормі відділення плаценти від стінки матки відбувається в шарі децидуалізованої строми ендометрія між міометрієм, що скорочується, і плацентою, що не скорочується, тобто в так званому просторі Нітабуха – це простір, який утворюється протягом вагітності. Однак відсутність децидуальної строми перешкоджає відокремленню й викликає клінічно прикріплену плаценту та подальшу кровотечу [64]. Питання про те, чи під-

вищений ризик відсутності відділення плаценти в жінок із КР в анамнезі ґрунтується на тому самому механізмі, що і в аномально інвазивних плацент, є спірним. Ризик відсутності відділення плаценти під час пологів збільшується в жінок із попереднім КР, і цей ризик особливо високий у жінок із ПП [23,64]. Можна припустити, що відсутність відділення плаценти в жінок із попереднім КР має той самий механізм, що і в аномально інвазивних плацент. З іншого боку, немає жодної різниці щодо ризику відсутності відділення плаценти ПП із переважним розташуванням по передній стінці матки (розташована на боці рубця після КР) і ПП із розташуванням здебільшого по задній стінці матки [23]. Крім того, немає відмінностей у товщині міометрія (ультразвуковий маркер для аномально інвазивної плаценти), у жінок із і без відділення плаценти та попередніх пологів шляхом КР, що демонструє неясності щодо цього питання.

Як зазначалося вище, порушення PAS належать до тяжкої патології, яка асоціюється з високою перинатальною і материнською захворюваністю й смертністю. За роки досліджень визначено принципи і найефективніші методи ведення вагітності та пологів у цієї категорії пацієнток, найповніше вони викладені в гайдлайнах розвинутих країн світу, нижче наведено в стислому вигляді деякі основні з них від провідних експертів Великої Британії [32].

Своєчасне встановлення діагнозу PAS дає змогу адекватно вести пологи в мультидисциплінарному закладі охорони здоров'я, а це сприяє проведенню планового КР і гістеректомії без відділення плаценти. Оскільки фертильність не може бути збережена за найбільш поширеного підходу (КР і гістеректомія без відділення плаценти) альтернативним варіантом є КР, який поєднується з аортально-балонною оклюзією з подальшою емболізацією маткової артерії [10,19].

Жінки з діагнозом ПП мають перебувати під наглядом багатопрофільної лікарської команди в спеціалізованому центрі з досвідом діагностування й лікування інвазивної плацентациї [32]. Пологи в жінок із діагнозом PAS мають проходити в спеціалізованому центрі з відповідною матеріально-технічною базою і негайним доступом до препаратів крові, відділенням інтенсивної терапії для дорослих і відділенням інтенсивної терапії новонароджених, із мультидисциплінарною командою, яка має досвід роботи та компетенцію

щодо комплексного хірургічного лікування складної патології органів малого таза [32].

За відсутності факторів ризику передчасних пологів у жінок із PAS, заплановані пологи на терміні вагітності від 35⁺⁰ до 36⁺⁶ тижнів забезпечують найкращий баланс між зрілістю плода і ризиком ургентного розродження. Після встановлення діагнозу PAS план дій у невідкладних ситуаціях і план пологів слід розробляти в партнерстві з жінкою, застосовуючи регламентований протокол лікування акушерської кровотечі. Важливо також обговорити додаткові можливі втручання в разі масивної кровотечі, у т.ч. аутогемотрансфузію та інтервенційну радіологію, де це можливо [32].

Планові пологи в жінок із PAS слід проводити мультидисциплінарною командою за участю анестезіолога, акушера-гінеколога з відповідним досвідом у веденні цієї патології та лікарів інших хірургічних спеціальностей, якщо необхідно. У надзвичайних ситуаціях потрібно залучати клініцистів найвищого рівня. Методику знеболювання під час КР у жінок із PAS має підбирати анестезіолог, який проводить процедуру, за погодженням із жінкою перед операцією. Жінку слід поінформувати, що хірургічне втручання можна виконати безпечно під регіонарною анестезією, але важливо повідомити, що може знадобитися перехід на загальну анестезію, за потреби, й отримати згоду [32].

Важливим завданням є оптимізація пологів у жінок із PAS, зокрема, який хірургічний підхід доцільно застосувати в цих вагітних. За обмеженого ступеня інвазії плаценти як по глибині, так і по площі і за умови, що вся ділянка прикріплення плаценти доступна та добре візуалізована, операція зі збереженням матки може бути доречною, включаючи часткову резекцію [32]. Слід зазначити, що наш досвід успішного проведення органозберігаючих операцій при цій патології підтверджує думку британських колег.

Планова гістеректомія може бути неприйнятною в жінок, які бажають зберегти матку, або хірургічна бригада вважає це недоречним. У такому разі плаценту можна залишити на місці, не відділяючи. Коли плацента залишається, слід вжити заходів для забезпечення регулярних оглядів, ультразвукових досліджень і доступу до невідкладної допомоги в разі настання ускладнень, таких як кровотеча або інфекція [32]. У цьому випадку дозволимо собі не погодитися з рекомендаціями ко-

лег, таку тактику вважаємо недоцільною, враховуючи високі ризики ускладнень. Ад'ювантну терапію метотрексатом не потрібно використовувати для очікувальної терапії, оскільки її користь не доведена і вона має значні побічні ефекти [32]; а це може мати особливо негативний вплив у випадках подальшого розвитку кровотеч у пізньому післяпологовому періоді та за появи ознак септичного стану. Одним із найбільш інноваційних методів боротьби з небезпечними кровотечами є інтервенційна радіологія. Проте для визначення безпечності й ефективності інтервенційної радіології при PAS необхідні подальші дослідження до того, як цей метод можна рекомендувати в рутинному лікуванні PAS [32].

На жаль, незважаючи на всі зусилля, досить часто діагноз PAS встановлюють лише під час пологів. Такий випадок є дуже складним випробуванням для лікаря, оскільки потребує надшвидкого вирішення питання щодо обрання оптимальної тактики в таких жінок. Якщо під час КР за умови стабільного стану жінки і плода виявляють ознаки *placenta percreta*, то слід негайно забезпечити прибуття кваліфікованого персоналу і необхідних ресурсів, зокрема, відповідних препаратів компонентів крові [32]. Якщо PAS діагностують лише після народження дитини, плаценту слід залишити на місці та виконати екстрену гістеректомію, іноді після транспортування жінки до закладу відповідного рівня надання медичної допомоги [32]. Тому переваги вчасного діагностування PAS очевидні.

Нижче наведено власний досвід ведення випадків ПП і PAS, який може бути корисним для формування уявлення, як саме можна організувати медичний супровід в умовах сьогодення в Україні.

Проаналізовано всі випадки ведення вагітності та пологів із клінічними діагнозами ПП і PAS, виявлені за 2024 р. у КНП «Перинатальний центр м. Києва» – лікувально-профілактичному закладі III рівня надання спеціалізованої висококваліфікованої медичної допомоги вагітним з акушерською та екстрагенітальною патологією, роділлям і породіллям, новонародженим і гінекологічним хворим, із загальною кількістю акушерських ліжок 700.

Протягом періоду аналізу в підрозділах закладу зафіксовано 52 випадки супроводу вагітності та розродження пацієнток із ПП (група I) і 13 випадків супроводу вагітності й розродження пацієнток із PAS (група II).

Вагітні обох груп за віком, паритетом, соматичною і генітальною захворюваністю були репрезентативними, також у групі II пацієнтки були зіставними за ступенем інвазії плацентарної тканини.

Основні клініко-анамнестичні характеристики ретроспективного когортного дослідження випадків абдомінального розродження вагітних із ПП ізольовано і PAS наведено нижче. Середній вік вагітних із групи I становив 29,1 року, групи II – 34,9 року. Гестаційний термін розродження в групі I у 49 (94,0%) випадків становив 37⁺² тижнів, в 1 (1,9%) випадку – у 28 тижнів через дистрес плода під час вагітності, у 2 (3,8%) випадках – у терміні 30–32 тижні через допологову маткову кровотечу; у групі II термін розродження в 10 (76,9%) випадків становив 35⁺⁰ тижнів, у 3 (33,1%) випадках – у терміні 29–32 тижні. Серед вагітних жінок анамнез попереднього КР був у групі I у 24 (46,2%) випадках, а в групі II – в 11 (84,6%).

У вагітних групи I діагноз ПП встановлено пренатально в 100% за допомогою УЗД. У вагітних групи II діагноз виявлено пренатально за допомогою УЗД (у 9 (69,2%) випадків) і магнітно-резонансної томографії (МРТ). У 2 (15,4%) випадках інтраопераційно встановлено ступінь врослення плаценти, який не збігався з даними інструментальних досліджень (ступінь інвазії був більшим, що спричинило інтраопераційні зміни плану обсягу оперативного втручання, із них в 1 (7,7%) випадку спостерігалася значна інтраопераційна крововтрата). ПП із переважним розташуванням по передній стінці матки виявлено в 34 (65,4%) випадках, із переходом на задню стінку матки – у 18 (34,6%) випадках. Найбільш типові ультразвукові ознаки: втрата «чіткої ретроплацентарної зони», опуклість (випинання) плаценти, плацентарні лакуни, турбулентні кров'яні потоки в радіальних артеріях від плаценти до серозної оболонки матки. МРТ виконано в 4 (30,8%) випадках. Пророщення плаценти відзначено на передній стінці в нижньому сегменті матки нижче наявного рубця на матці після КР.

Проаналізовано інтраопераційні обставини розродження жінок груп дослідження (табл. 1).

Оперативне розродження вагітних із групи I виконано за типовою хірургічною методикою, яка не передбачає проведення гістеректомії, якщо немає масивної інтраопераційної кровотечі.

Таблиця 1

Основні результати аналізу інтраопераційних обставин розродження вагітних груп дослідження

Показник	Група I (ПП)	Група II (PAS)
Об'єм крововтрати, мл	760±90	1500±130
Використання Cell Saver, абс. (%)	-	5 (38,5)
Тривалість операції, хв	42±15	92±24
Вид анестезії:		
загальна анестезія + епідуральна аналгезія	-	8/13
загальна анестезія	2/52	2/13
епідуральна аналгезія	-	-
спінальна анестезія	50/2	1/13
Інтраопераційна зміна попередньо спланованого обсягу оперативного втручання	-	2/13

Щодо підходів до обсягу оперативного втручання, то залежно від обставин (ступінь інвазії, майбутні репродуктивні плани жінки, інтраопераційні ускладнення), можна розглядати як видалення матки, так і органозберігаючі операції на матці.

Видалення матки разом із пророщеною плацентою після КР і вилучення плода залишається найпоширенішим методом розродження вагітних із PAS, який застосовують приблизно в 90% випадків за placenta accrete/incrcta і майже у 100% випадків за placenta percreta [20,29]. Зазвичай гістеректомія є найоптимальнішим методом терапії в разі масивної кровотечі та гемодинамічної нестабільності породіллі, а також є альтернативною або рятувальною операцією, коли інші стратегії управління зазнають невдачі [43].

У разі PAS без інтраопераційної кровотечі та за бажання жінки зберегти матку застосовано оперативне розродження, сутність якого полягає у висіченні залученої в плаценту ділянки тканину матки з подальшою метрoplastиком. Техніка оперативного розродження: після проведення лапаротомії, гістеротомії (донний розріз) і вилучення дитини матку виводять із черевної порожнини, проводять її тампонаду й ушивання гістеротомного розрізу з метою запобігання відшаруванню плаценти та інтраопераційній кровотечі, ідентифікують змінену внаслідок проростання тканину матки, прошивають межові ділянки судини, у суміжні зі зміненими тканинами ділянки матки вводять терліпресин (2 мл), після чого висікають змінений міометрій матки разом із ділянкою плаценти, остаточний гемостаз та ушивання дефекту тканини.

Завдяки вищеописаній органозберігаючій методиці розродження вагітних групи I збережено матку у 9 (69,2%) випадках, що свідчить про ефективність органозберігаючої тактики. Водночас у 3 (30,8%) випадках виконано гістеректомію через значну крововтрату або неможливість зупинки кровотечі. Плановий КР у вагітних групи I проведено у 34 (65,4%) випадках, оперативне розродження за ургентними показаннями – у 18 (34,6%) випадках. Серед вагітних групи II планове розродження виконано у 8 (61,5%) випадках, що дало змогу мінімізувати ризики для матері й плода. Екстрений КР у II групі виконано у 5 (38,5%) випадках через невідкладні стани.

Видалення матки проведено як заздалегідь сформований і узгоджений із вагітною та її сім'єю план розродження в 1 (7,7%) випадку групи II, інтраопераційне розширення обсягу оперативного втручання через інтраопераційні ургентні обставини – у 2 (15,4%) випадках групи II. Серед роділь групи I екстирпації матки, завчасно спланована або через інтраопераційні ургентні обставини або через ускладнення раннього післяпологового періоду, не виконано в жодному випадку.

Аналіз випадків дає змогу зробити висновки, що обрані час і тактика розродження вагітних із ПП і PAS дають змогу в переважній більшості випадків уникнути появи типових для них ускладнень, таких як масивна кровотеча й крововтрата, гемотрансфузії інтраопераційні, травма сечового міхура, сечоводу або кишечника, венозна тромбоемболія, реанімаційні заходи, релапатотомія, хірургічна інфекція, материнська смертність.

У випадках із ПП і PAS найпоширенішим ускладненням, пов'язаним з операцією, є масивна

Таблиця 2

Основні результати аналізу патоморфологічного дослідження, абс. (%)

Показник	Група I (ПП)	Група II (PAS)
Компенсована плацентарна недостатність	24 (46,2)	7 (53,8)
Гостра плацентарна недостатність	14(26,9)	2 (15,4)
Дисциркуляторні розлади в плаценті	38 (73,1)	7 (53,8)
Хоріоматоз	10 (19,2)	9 (69,2)
Гематоми пуповини	4 (7,7)	1 (7,7)
Тромбоз судин пуповини	8 (15,4)	-
Фунісит	1 (1,9)	-
Субхоріальні крововиливи	13 (25,0)	-
Субхоріальні тромбози	16 (30,8)	-
Хоріоамніоніт	14(26,9)	3 (23,1)
Підвищення рівнів відкладення фібриноїду	30 (57,7)	13 (100)
Вогнищевий базальний децидуаліт	10 (19,2)	6 (46,2)
Відкладення кальцію, кальцифікати	16 (30,8)	-
Інфаркт плаценти	-	2 (15,4)
Ретроплацентарна гематома	12 (23,1)	1 (7,7)
Ознаки патологічної інвазії ворсин плаценти (врослення, пророщення)	-	13 (100)

крововтрата, яка може виникнути навіть за оптимального передопераційного планування й надання допомоги пацієнтці в центрі, який має всі необхідні кадрові та інші ресурсні можливості. Висока вірогідність розвитку масивної кровотечі та крововтрати, як за ПП, так і, особливо, за PAS, зумовлена наявністю потужної системи судинних неоанастомозів у товщі стінки матки, ділянці паравезикальної/параметральної клітковини, кровопостачання яких відбувається з басейну внутрішніх і зовнішніх клубових артерій і навіть з аорти та яєчникових судин [2,43]. Характерною особливістю цих судинних неоанастомозів при PAS є їхня гіпертрофія і збільшений кровоплин, отже, правильно спланований термін розродження (до розгортання нижнього маткового сегмента) та якісно проведене оперативне втручання висококваліфікованою командою фахівців – дієвий спосіб профілактики появи масивної інтраопераційної кровотечі [43,46]. Поруч із цим для зниження ризику гемотрансфузій, під час операцій у категорій вагітних із ПП або PAS, на сьогодні є можливість проведення аутогемотрансфузії, наприклад, за допомогою технології Cell Saver. Нами застосовано Cell Saver у вагітних із PAS у 5 (38,5%) випадках, що дало змогу провести реінфузію власної крові пацієнток. Технології аутогемотрансфузії

стали доступними протягом останніх років і показали певні переваги, у т.ч. в акушерській практиці, оскільки дають змогу уникнути гемотрансфузій донорських компонентів крові. Наявність цієї технології дає змогу провести адекватну реситуацію пацієнтки швидко і без алогенних еритроцитів у разі потреби і за обмежених можливостей швидкого доступу до банку крові, однак вартість технології досить суттєва [73]. Крім того, безпечність застосування саме в акушерській практиці технології продовжує вивчатися через повідомлення ряду авторів щодо вірогідності розвитку емболії навколоплодовими водами і ДВЗ-синдрому, пов'язаних із можливою наявністю тканинного чинника та інших компонентів навколоплодових вод, що є потужними тригерами запуску коагуляції та емболії навколоплодовими водами. Застосування фільтрів суттєво знижує ці ризики, однак значно здорожчує технологію.

Також проаналізовано результати патогістологічних досліджень зразків матки з ПП і пророщеною плацентою в жінок обстежених груп (табл. 2).

Аналіз патоморфологічних даних, наведених вище, свідчить про високий рівень розвитку плацентарної недостатності на тлі суттєвих морфологічних порушень у цієї категорії пацієнток. Тому ретельний моніторинг стану плода є необ-

хідним у вагітних цього контингенту, і його результати мають бути одним із чинників, які впливатимуть на вибір часу розродження. Саме плацентарна недостатність є, на нашу думку, однією з основних причин порушеного стану новонароджених у цієї когорти вагітних, попри значні успіхи з недопущення в них масивної крововтрати, досягнуті в нашій клініці в КНП «Перинатальний центр м. Києва».

Висновки

Слід зазначити, що проблема порушення розташування та інвазії плаценти є складною і комплексною. За даними аналізу літератури, незважаючи на суттєві досягнення як у розумінні патогенезу, так в і стратегіях діагностування й лікування обраних нами для дослідження ускладнень вагітності, ключові точки – оптимальний час і спосіб розродження, уникнення як масивних акушерських кровотеч, так і «ятрогенії» передчасного розродження, що дає змогу знизити рівень материнської смертності й кількість тяжких перинатальних випадків, не досягнуті.

Для досягнення вищевказаних цілей слід вирішити такі завдання:

- перше – організаційне – створити систему надання допомоги жінкам із цією патологією;
- друге – наукове – вивчити патогенез і на підставі отриманих даних розробити ефективні методики профілактики й діагностики для суттє-

вого поліпшення результатів вагітності при цій патології.

Ми переконані, що саме перше завдання є першочерговим, тільки створення більш крупних і потужних лікувальних структур експертного рівня на базі найкращих з існуючих нині дасть змогу напрацювати досвід і сформувати команди експертів, здатних не лише підвищити якість надання послуг цій категорії вагітних, але й успішно провести наукову роботу в цьому напрямі. Вищевказані центри стануть основою, методично-науковим центром надання допомоги при цій патології із залученням лікувальних закладів нижчих ланок. Більше того, їх створення сприятиме як поліпшенню управління і підвищенню ефективності всієї системи загалом, так і вирішенню складних медичних проблем, однією з таких є проблема, якій присвячено цю публікацію.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Дослідження виконано в рамках НДР кафедри акушерства, гінекології та неонатології ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця «Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики акушерсько-гінекологічних захворювань: перинатально-материнські аспекти, імунологія жіночого здоров'я, гомеостаз, репродуктивний потенціал і вплив соматичного здоров'я на стан матері, плода і новонародженого» терміном 2025–2027 рр.».

References/Література

1. Algert CS, Morris JM, Simpson JM, Ford JB, Roberts CL. (2008). Labor before a primary cesarean delivery: reduced risk of uterine rupture in a subsequent trial of labor for vaginal birth after cesarean. *Obstet Gynecol.* 112: 1061-1066.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. (2018). *Obstetric Care Consensus No.7: Placenta Accreta Spectrum.* *Obstet Gynecol.* 132(6): e259-75. doi: 10.1097/AOG.000000000000298/
3. Anderson-Bagga FM, Sze A. (2019). *Placenta previa.* In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
4. Avagliano L, Massa V, Bulfamante GP. (2016). *Histology of Human Placenta:* 1-16.
5. Baba K, Ishihara O, Hayashi N, Saitoh M, Taya J, Kinoshita K. (2000). Where does the embryo implant after embryo transfer in humans? *Fertil Steril.* 73: 123-125.
6. Becker RH, Vonk R, Mende BC, Ragosch V, Entezami M. (2001). The relevance of placental location at 20–23 gestational weeks for prediction of placenta previa at delivery: evaluation of 8650 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 17: 496-501.
7. Berkley EM, Abuhamad AZ. (2013). Prenatal diagnosis of placenta accreta: is sonography all we need? *J Ultrasound Med.* 32: 1345-1350.
8. Bullett C, de Ziegler D. (2006). Uterine contractility and embryo implantation. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 18: 473-484.
9. Burton GJ, Fowden AL. (2015). The placenta: a multifaceted, transient organ. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 370: 20140066.
10. Cali G, Forlani F, Giambanco L et al. (2014). Prophylactic use of intravascular balloon catheters in women with placenta accreta, increta and percreta. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 179: 36-41.
11. Cahill AG, Beigi R, Heine RP, Silver RM, Wax JR. (2018). Placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol.* 219: B2-B16.
12. Carlino C, Rippo MR, Lazzarini R et al. (2018). Differential microRNA expression between decidua and peripheral blood natural killer cells in early pregnancy. *Hum Reprod.* 33: 2184-2195.
13. Colmorn LB, Krebs L, Klungsøyr K et al. (2017). Mode of first delivery and severe maternal complications in the subsequent pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 96: 1053-1062.
14. Committee on Obstetric Practice. (2012). Committee opinion no. 529: placenta accreta. *Obstet Gynecol.* 120: 207-211.
15. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL et al. (2013). *Implantation and placental development.* In: *Williams Obstetrics.* 24 edn. New York, NY: McGraw-Hill Education.

16. Curtis Hewitt S, Goulding EH, Eddy EM, Korach KS. (2002). Studies using the estrogen receptor alpha knockout uterus demonstrate that implantation but not decidualization-associated signaling is estrogen dependent. *Biol Reprod.* 67: 1268-1277.
17. Da Cunha Castro EC, Popek E. (2018). Abnormalities of placenta implantation. *APMIS.* 126: 613-620.
18. Dominguez F, Galan A, Martin JJ, Remohi J, Pellicer A, Simon C. (2003). Hormonal and embryonic regulation of chemokine receptors CXCR1, CXCR4, CCR5 and CCR2B in the human endometrium and the human blastocyst. *Mol Hum Reprod.* 9: 189-198.
19. Duan X-H, Wang Y-L, Han X-W et al. (2015). Caesarean section combined with temporary aortic balloon occlusion followed by uterine artery embolisation for the management of placenta accreta. *Clin Radiol.* 70: 932-937.
20. Einerson BD, Gilner JB, Zuckerwise LC. (2023). Placenta Accreta Spectrum. *Obstet Gynecol.* 142(1): 31-50. doi: 10.1097/AOG.0000000000005229.
21. Esakoff TF, Sparks TN, Kaimal AJ et al. (2011). Diagnosis and morbidity of placenta accreta. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 37: 324-327.
22. Fan D, Wu S, Liu Li et al. (2017). Prevalence of antepartum hemorrhage I women with placenta previa: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 7: 40320.
23. Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. (2012). Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. *PLoS One.* 7: e52893.
24. Gerevich NV, Gychka SG, Vapelnik SM, Bilyi VI, Govsieiev DO. (2025). Some aspects of the pathogenesis of placenta accreta spectrum (PAS): pathohistology, molecular mechanisms and biomarkers (literature review). *Ukrainian Journal Health of Woman.* 1(176): 83-98. [https://doi.org/10.15574/HW.2025.1\(176\).8398](https://doi.org/10.15574/HW.2025.1(176).8398).
25. Gibson DA, Simitsidellis I, Cousins FL, Critchley HO, Saunders PT. (2016). Intracrine androgens enhance decidualization and modulate expression of human endometrial receptivity genes. *Sci Rep.* 6: 19970.
26. Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Taylor HS. (2009). The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions. *Semin Reprod Med.* 27: 62-79.
27. Hanna J, Goldman-Wohl D, Hamani Y et al. (2006). Decidual NK cells regulate key developmental processes at the human fetal-maternal interface. *Nat Med.* 12: 1065-1074.
28. Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S et al. (2012). Prediction of hemorrhage in placenta previa. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 51: 3-6.
29. Hecht JL, Baergen R, Ernst LM, Katz-man PJ, Jacques SM, Jauniaux E et al. (2020). Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders: recommendations from an expert panel. *Mod Pathol.* 33(12): 2382-2396. doi: 10.1038/s41379-020-0569-1.
30. Hull AD, Moore TR. (2011). Multiple repeat cesareans and the threat of placenta accreta: incidence, diagnosis, management. *Clin Perinatol.* 38: 285-296.
31. Jauniaux E, Collins S, Burton GJ. (2018). Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 218: 75-87.
32. Jauniaux ERM, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, Collins SL et al. (2018). Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management. Green-top Guideline No. 27a. *BJOG.*
33. Jinno M, Ozaki T, Iwashita M, Nakamura Y, Kudo A, Hirano H. (2001). Measurement of endometrial tissue blood flow: a novel way to assess uterine receptivity for implantation. *Fertil Steril.* 76: 1168-1174.
34. Kamara M, Henderson JJ, Doherty DA, Dickinson JE, Pennell CE. (2013). The risk of placenta accreta following primary elective caesarean delivery: a case-control study. *BJOG.* 120: 879-886.
35. Kim SM, Kim JS. (2017). A review of mechanisms of implantation. *Dev Reprod.* 21: 351-359.
36. Kok N, Ruiter L, Hof M et al. (2014). Risk of maternal and neonatal complications in subsequent pregnancy after planned caesarean section in a first birth, compared with emergency caesarean section: a nationwide comparative cohort study. *BJOG.* 121: 216-223.
37. Koopman LA, Kopcow HD, Rybalov B et al. (2003). Human decidual natural killer cells are a unique NK cell subset with immunomodulatory potential. *J Exp Med.* 198: 1201-1212.
38. Laban M, Ibrahim EA, Elsafty MS, Hassanin AS. (2014). Placenta accreta is associated with decreased decidual natural killer (dNK) cells population: a comparative pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 181: 284-288.
39. Leyendecker G, Kunz G, Herberich M et al. (2004). Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci.* 1034: 338-355.
40. Leyendecker G, Kunz G, Wildt L, Beil D, Deininger H. (1996). Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. *Hum Reprod.* 11: 1542-1551.
41. Martinelli KG, Garcia EM, Santos Neto ETD, Gama S. (2018). Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis. *Cad Saude Publica.* 34: e00206116.
42. McLean LA, Heilbrun ME, Eller AG, Kennedy AM, Woodward PJ. (2011). Assessing the role of magnetic resonance imaging in the management of gravid patients at risk for placenta accreta. *Acad Radiol.* 18: 1175-1180.
43. Miller HE, Leonard SA, Fox KA, Carusi DA, Lyell DJ. (2021). Placenta Accreta Spectrum Among Women With Twin Gestations. *Obstet Gynecol.* 137(1): 132-138. doi: 10.1097/AOG.0000000000004204.
44. Mook OR, Frederiks WM, Van Noorden CJ. (2004). The role of gelatinases in colorectal cancer progression and metastasis. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 1705: 69-89.
45. Murray MJ, Lessey BA. (1999). Embryo implantation and tumor metastasis: common pathways of invasion and angiogenesis. *Semin Reprod Endocrinol.* 17: 275-290.
46. Nieto-Calvache AJ, Palacios-Jaraquemada JM, Aryananda RA, Rodriguez F, Ordoñez CA, Messa BA et al. (2022). How to identify patients who require aortic vascular control in placenta accreta spectrum disorders? *Am J Obstet Gynecol MFM.* 4(1): 100498. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100498.
47. O'Malley KN, Norton ME, Osmundson SS. (2020, May). Effect of Trial of Labor before Cesarean and Risk of Subsequent Placenta Accreta Spectrum Disorders. *Am J Perinatol.* 37(6): 633-637. Epub 2019 Apr 16. doi: 10.1055/s-0039-1685449. PMID: 30991440.
48. Plaks V, Rinkenberger J, Dai J et al. (2013). Matrix metalloproteinase-9 deficiency phenocopies features of preeclampsia and intra-uterine growth restriction. *Proc Natl Acad Sci USA.* 110: 11109-11114.
49. Predoi CG, Grigoriu C, Vladescu R, Mihart AE. (2015). Placental damages in preeclampsia — from ultrasound images to histopathological findings. *J Med Life.* 8: 62-65.
50. Qian ZD, Weng Y, Wang CF, Huang LL, Zhu XM. (2017). Research on the expression of integrin beta3 and leukaemia inhibitory factor in the decidua of women with cesarean scar pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 17: 84.
51. Rathbun KM, Hildebrand JP. (2018). Placenta abnormalities. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
52. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. (2011). Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet.* 284: 47-51.

53. Rosen T. (2008). Placenta accreta and cesarean scar pregnancy: overlooked costs of the rising cesarean section rate. *Clin Perinatol*. 35: 519-529.
54. Ruiter L, Eschbach S, Burgers M et al. (2016). Predictors for emergency cesarean delivery in women with placenta previa. *Am J Perinatol*. 33: 1407-1414.
55. Ruiter L, Kok N, Limpens J et al. (2016). Incidence of and risk indicators for vasa praevia: a systematic review. *BJOG*. 123: 1278-1287.
56. Saravelos SH, Wong AWY, Chan CPS et al. (2016). Assessment of the embryo flash position and migration with 3D ultrasound within 60 min of embryo transfer. *Hum Reprod*. 31: 591-596.
57. Sato Y, Higuchi T, Yoshioka S, Tatsumi K, Fujiwara H, Fujii S. (2003). Trophoblasts acquire a chemokine receptor, CCR1, as they differentiate towards invasive phenotype. *Development*. 130: 5519-5532.
58. Schoenfish AL, Dement JM, Rodriguez-Acosta RL. (2008). Demographic, clinical and occupational characteristics associated with early onset of delivery: findings from the Duke Health and Safety Surveillance System, 2001-2004. *Am J Ind Med*. 51: 911-922.
59. Sharma S, Godbole G, Modi D. (2016). Decidual control of trophoblast invasion. *Am J Reprod Immunol*. 75: 341-350.
60. Shobeiri F, Jenabi E. (2017). Smoking and placenta previa: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 30: 2985-2990.
61. Silver RM. (2015). Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa, and placenta accreta. *Obstet Gynecol*. 126: 654-668.
62. Simon C, Dominguez F, Remohi J, Pellicer A. (2001). Embryo effects in human implantation: embryonic regulation of endometrial molecules in human implantation. *Ann N Y Acad Sci*. 943: 1-16.
63. Smithers PR, Halliday J, Hale L, Talbot JM, Breheny S, Healy D. (2003). High frequency of cesarean section, antepartum hemorrhage, placenta previa, and preterm delivery in in-vitro fertilization twin pregnancies. *Fertil Steril*. 80: 666-668.
64. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM. (2008). Pathophysiology of placenta accreta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta*. 29: 639-645.
65. Tarrade A, Lai Kuen R, Malassiné A et al. (2001). Characterization of human villous and extravillous trophoblasts isolated from first trimester placenta. *Lab Invest*. 81: 1199-1211.
66. Timor-Tritsch IE, D'Antonio F, Cali G, Palacios-Jaraquemada J, Meyer J, Monteagudo A. (2019). Early first-trimester transvaginal ultrasound is indicated in pregnancy after previous Cesarean delivery: should it be mandatory? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 54: 156-163.
67. Usta IM, Hobeika EM, Musa AA, Gabriel GE, Nassar AH. (2005). Placenta previa-accreta: risk factors and complications. *Am J Obstet Gynecol*. 193: 1045-1049.
68. Vahanian SA, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos A. (2015). Placental implantation abnormalities and risk of preterm delivery: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 213: S78-90.
69. Werb Z, Vu TH, Rinkenberger JL, Coussens LM. (1999). Matrix-degrading proteases and angiogenesis during development and tumor formation. *APMIS*. 107: 11-18.
70. Woolcott R, Stanger J. (1998). Ultrasound tracking of the movement of embryo-associated air bubbles on standing after transfer. *Hum Reprod*. 13: 2107-2109.
71. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. (2005). Abnormal placentation: twenty- year analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 192: 1458-1461.
72. Zeevi G, Tirosh D, Baron J, Sade MY, Segal A, HersHKovitz R. (2018). The risk of placenta accreta following primary cesarean delivery. *Arch Gynecol Obstet*. 297: 1151-1156.
73. Zeng K, Huang W, Yu C, Wang R. (2018, Jun). How about «The effect of intraoperative cell salvage on allogeneic blood transfusion for patients with placenta accreta»? An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 97(22): e10942. doi: 10.1097/MD.00000000000010942. PMID: 29851834; PMCID: PMC6392750.
74. Zia S. (2013). Placental location and pregnancy outcome. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 14: 190-193.
75. Zimmer EZ, Bardin R, Tamir A, Bronshtein M. (2004). Sonographic imaging of cervical scars after Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 23: 594-598.

Відомості про авторів:

Геревич Надія Василівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел.: +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0002-1750-135X>.

Білий Володимир Ігорович – лікар акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел.: +38 (044) 252-87-48. <https://orcid.org/0000-0002-4808-2039>.

Говсєєв Дмитро Олександрович – д.мед.н., проф., директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел.: +38 (044) 275-80-77. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2025 р.; прийнята до друку 22.04.2025 р.